

基于数据挖掘的中医妇科流派治疗崩漏的处方用药规律分析 *

田海艳¹, 杨益雯¹, 詹娟晓¹, 欧宇阳¹, 王卓雅¹, 赵颖^{2△}

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要: 目的 利用数据挖掘分析各中医妇科流派对崩漏的用药规律。方法 收集各妇科流派治疗崩漏的处方, 采用频数分析挖掘核心药物, 统计药物归经情况, 采用关联规则和聚类分析对核心药物使用规律进行挖掘。

结果 收集处方 27 个, 涉及中药 110 味。核心药物 23 味, 前 5 位为白芍、地黄、当归、熟地黄、阿胶, 药物主归肝肾脾心经。通过关联规则分析得到 28 个药物组合, 常用的是牡丹皮和地黄。聚类分析得到 7 个药物聚类组合。

结论 各中医妇科流派灵活运用多种止血法, 治疗崩漏均不忘顾护阴血。

关键词: 崩漏; 数据挖掘; 妇科流派; 用药规律

中图分类号: R249; R271.12 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2020)05-0085-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.05.015

Analysis of Medication Rule of Traditional Chinese Medicine Gynecology Schools in Treating Uterine Bleeding Based on Data Mining

TIAN Haiyan¹, YANG Yiwen¹, ZHAN Juanxiao¹, OU Yuyang¹, WANG Zhuoya¹, ZHAO Ying²

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT: Objective To explore the medication rules of different traditional Chinese medicine (TCM) gynecology schools on uterine bleeding based on data mining. **Methods** The prescriptions for uterine bleeding in different gynecology schools were collected. Frequency analysis was conducted to find core herbs and meridian tropism of herbs was counted. Association rule analysis and cluster analysis were used to find the medication rules of core herbs. **Results** A total of 27 prescriptions were included, involving 110 herbs. There were 23 core herbs, which mainly belonged to liver, kidney, spleen and heart meridians. The top five herbs were Paeoniae Radix Alba, Rehmanniae Radix, Angelicae Sinensis Radix, Rehmanniae Radix Praeparata and Asini Corii Colla. 28 combinations were obtained by association rule analysis, among which moutan cortex and Rehmanniae Radix were commonly used. 7 classifications were obtained by cluster analysis.

Conclusion The gynecology schools apply various hemostasis methods flexibly to treat uterine bleeding without forgetting to protect Yin blood.

KEY WORDS: uterine bleeding; data mining; gynecology school; medication rule

崩漏是月经周期、经期和经量发生严重失常的病证, 表现为经血非时暴下或淋漓不止^[1]。经血长时间、过多丢失容易继发贫血和感染, 并影响生活质量^[2], 需对该病加以重视。崩漏相当于西医的无

排卵性异常子宫出血^[3], 治疗多采用激素、放置宫内节育器和诊断性刮宫等。放置宫内节育器和激素治疗不良反应多, 且病情易反复^[4], 诊断性刮宫适用于大出血经药物治疗无效需立即止血和需进行

收稿日期: 2020-10-06

* 基金项目: 国家中医药管理局全国中医学术流派传承工作室建设项目(国中医药人教函[2019]62号); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2018]134号); 广东省中医药局广东省名老中医药专家传承工作室建设项目(粤中医办函[2017]209号)

第一作者简介: 田海艳(1995-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗生殖障碍性疾病。

△通信作者: 赵颖, E-mail:drzhaoying@126.com

子宫内膜组织学检查者^[5]。中医药治疗在辨证论治基础上进行整体调治,对此类功能性妇科疾病的临床疗效良好^[6-8]。

中医妇科流派百花齐放^[9],其学术思想和临床经验是一笔宝贵财富,值得后世学者深入研究学习。本研究对各中医妇科流派治疗崩漏的临床处方进行挖掘,以期发现用药规律,为临床提供用药思路。

1 资料与方法

1.1 处方来源 收集《全国中医妇科流派名方精粹》^[10]中治疗崩漏的处方。

1.2 纳入及排除标准 纳入处方类型为汤剂,排除用于崩漏的膏方。

1.3 数据提取及处理 由2人分别提取数据至Microsoft Excel 2016后进行核对。中药名称的规范参照《中国药典》^[11],如将“山萸肉”规范为“山茱萸”,“生地黄”规范为“地黄”,“旱莲草”规范为“墨旱莲”。个别药典未记载的中药保留原名,如“岗稔根”“地稔根”“牛角腮”。

1.4 数据分析方法 使用Microsoft Excel 2016进行频数统计,IBM SPSS Modeler18.0用于关联规则分析,SPSS Statistics 26.0用于聚类分析。

2 结果

2.1 纳入处方情况 共收集16个中医妇科流派的27个治崩漏处方。见表1。

表1 各中医妇科流派治疗崩漏的处方

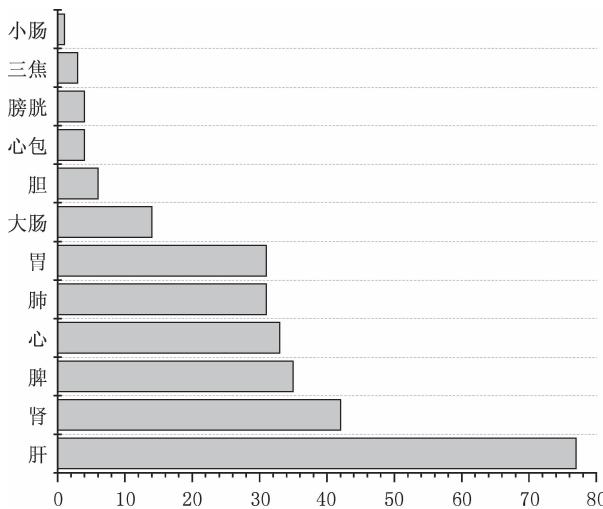
序号	方剂	妇科流派	主治证型
1	凉血清海汤	浙江何氏妇科	血分实热
2	清经汤	吴门钱氏妇科	血热
3	将军斩关汤	海派朱氏妇科	虚中夹实(血瘀)
4	罗氏治崩漏三方之二稔汤	岭南罗氏妇科	脾肾两虚之崩漏暴崩阶段
5	罗氏治崩漏三方之滋阴固气汤	岭南罗氏妇科	脾肾两虚之崩漏澄源阶段
6	罗氏治崩漏三方之补肾调经汤	岭南罗氏妇科	脾肾两虚之崩漏出血停止阶段
7	化瘀定崩方	海派蔡氏妇科	血瘀
8	温阳止血方	海派蔡氏妇科	阳虚
9	养阴止崩方	海派蔡氏妇科	阴虚血热
10	环宁安冲汤	黔贵丁氏妇科	瘀热
11	陈氏滋水涵木汤	浙江陈木扇女科	肾虚肝热
12	浙江陈木扇之黑蒲黄散	浙江陈木扇女科	虚热
13	二甲丸	天津哈氏妇科	肾虚血瘀
14	清经二至汤	天津哈氏妇科	血热
15	海派陈氏之黑蒲黄散	海派陈氏妇科	-
16	育阴止崩汤	龙江韩式妇科	肝肾阴虚
17	滋阴固冲汤	黔贵丁氏妇科	肝肾阴虚
18	王氏少腹逐瘀止崩汤	三晋王氏妇科	寒凝血瘀气滞
19	姚氏新加当归补血汤	云南昆明姚氏妇科	气血虚弱
20	温阳止崩汤	浙江何氏妇科	阳虚
21	摄血固冲汤	川蜀妇科卓雨农	气虚失摄
22	摄经汤	吴门钱氏妇科	脾虚气陷
23	加味逍遥散	吴门郑氏妇科	肝郁湿热
24	清化固经汤	新安徐氏妇科	热伏冲任
25	桃仁红花二丹四物汤	新安徐氏妇科	瘀血内阻
26	内异Ⅱ方	海派蔡氏妇科	血瘀
27	小西洋参汤合四草龙牡一莞汤	燕京萧氏妇科	气阴两虚

2.2 用药频次统计 27首处方用药110味,总频次312次。姚氏新加当归补血汤为用药最少的处方(7味),二甲丸为用药最多的处方(19味)。在27首处方中出现≥5次的药物有23味,前5位分别为白芍、地黄、当归、熟地黄、阿胶。见表2。

表2 核心药物

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	白芍	16	13	山茱萸	7
2	地黄	16	14	墨旱莲	7
3	当归	11	15	三七	6
4	熟地黄	11	16	龟甲	5
5	阿胶	11	17	黄芪	5
6	党参	9	18	血余炭	5
7	牡丹皮	9	19	女贞子	5
8	仙鹤草	8	20	丹参	5
9	蒲黄	8	21	川芎	5
10	牡蛎	8	22	甘草	5
11	地榆	8	23	茜草	5
12	白术	7			

2.3 药物归经分析 对110味药物进行归经统计,结果以归肝肾脾心经为主,见图1。



2.4 关联规则分析 采用IBM SPSS Modeler 18.0的Apriori算法,设支持度为13%,置信度为90%,最大前项数为2。得到5条2味药关联规则和23条3味药关联规则,共28条关联规则。见表3。牡丹皮→地黄、蒲黄→当归和牡丹皮+白芍→地黄的支持度较高,是常用的药物组合。

表3 中药关联规则

序号	前项	后项	支持度/%	置信度/%
1	丹参	地黄	14.286	100
2	甘草	白芍	14.286	100
3	川芎	当归	17.857	100
4	蒲黄	当归	28.571	100
5	牡丹皮	地黄	32.143	100
6	川芎、蒲黄	当归	14.286	100
7	川芎、白芍	当归	14.286	100
8	墨旱莲、牡丹皮	地黄	14.286	100
9	墨旱莲、牡丹皮	白芍	14.286	100
10	山茱萸、牡蛎	熟地黄	14.286	100
11	牡蛎、熟地黄	山茱萸	14.286	100
12	山茱萸、白芍	熟地黄	14.286	100
13	牡蛎、地黄	白芍	14.286	100
14	蒲黄、牡丹皮	当归	14.286	100
15	蒲黄、牡丹皮	地黄	14.286	100
16	蒲黄、牡丹皮	白芍	14.286	100
17	蒲黄、地黄	当归	25.000	100
18	蒲黄、白芍	当归	25.000	100
19	蒲黄、地黄	白芍	25.000	100
20	蒲黄、白芍	地黄	25.000	100
21	牡丹皮、地榆	地黄	14.286	100
22	牡丹皮、地榆	白芍	14.286	100
23	牡丹皮、当归	地黄	17.857	100
24	牡丹皮、当归	白芍	17.857	100
25	牡丹皮、白芍	地黄	28.571	100
26	地榆、熟地黄	阿胶	14.286	100
27	地榆、熟地黄	白芍	14.286	100
28	当归、阿胶	地黄	14.286	100

2.5 聚类分析 设置SPSS Statistics 26.0的方法为组间联接,测量为平方欧式距离,标准为Z得分,进行核心药物的系统聚类分析,得到聚类谱系图,见图2。图中纵轴表示药物,横轴表示药物间距离,通过药物间距离可判定中药之间的同质性关系,距离越近表示同质性越高^[12]。提取药物间距离小于15的药物进行组合,得到7个聚类,血余炭和川芎、当归和蒲黄、山茱萸和女贞子的同质性较高。见表4。

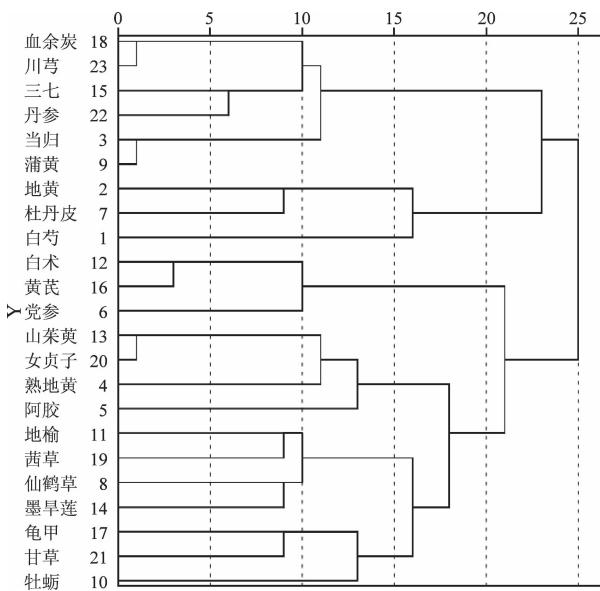


图2 聚类谱系图

表4 核心药物聚类组合

序号	聚类组合
1	血余炭、川芎、三七、丹参、当归、蒲黄
2	地黄、牡丹皮
3	白芍
4	白术、黄芪、党参
5	山茱萸、女贞子、熟地黄、阿胶
6	地榆、茜草、仙鹤草、墨旱莲
7	龟甲、甘草、牡蛎

3 讨论

中医将崩漏的病机归纳为冲任损伤,经血失于制约,病因概括为“虚、热、瘀”^[1]。气虚血无所摄,热伏血液妄行,瘀阻血不归经,致长时间出血和(或)过多出血。中医治疗崩漏的原则为“急则治其标,缓则治其本”,分周期和年龄调治,因人制宜,审因论治,疗效颇佳^[13-15]。

本研究对处方的用药频次进行统计,将出现≥5次的中药作为核心药物,共23味。这些药物分别属于补血药(白芍、当归、熟地黄、阿胶)、清热凉血药(地黄、牡丹皮)、补气药(党参、白术、黄芪、甘草)、收敛止血药(仙鹤草、血余炭)、化瘀止血药(蒲黄、三七、茜草)、平抑肝阳药(牡蛎)、凉血止血药(地榆)、收涩药(山茱萸)、补阴药(墨旱莲、龟甲、女贞子)、活血化瘀药(丹参、川芎),药物功效主要为清热凉血、补益中

气、活血化瘀、补血养阴和止血。出血期配伍止血药以塞血流,各妇科流派使用的止血药有收敛止血药、化瘀止血药、凉血止血药,针对气虚、血瘀、血热不同病机灵活运用。用药频次前5味的药物中有4味补血药,可见各妇科流派治疗崩漏十分重视阴血。女子生理以血为用,血常伤而阴易虚,失血性疾病更加重阴血损伤。针对崩漏出血期要止血以减少阴血丢失,亦应注重补血养阴,正如《傅青主女科》云:“止崩之药不可独用,必须补阴之中行止崩之法。”夏桂成认为崩漏出血多时首应止血但不惟止血,阴血虚者需滋阴止血^[13]。龙江韩式妇科认为崩漏主要病机为肝肾阴虚,出血期采用固冲止血、补肾滋阴的标本同治法,同时具有塞流澄源复旧作用^[16]。补养阴血是贯穿崩漏的治法,可作为澄源之法用于出血期,可作为复旧之法用于血止后。补养阴血对预防病情反复亦有重要意义。失血之后,气随血伤,气虚无力摄血,阴亏虚热内生,灼伤血络致血液外溢,且气虚无力推动血行,虚热煎灼血液,容易形成瘀血,成为新的致病因素,可成气阴两虚、瘀热互结的复杂病机。因此,出血时塞流澄源,以止血为主,辅以养血益阴,血止后澄源复旧、调理善后,使阴血充足。白芍酸收养血,当归补血活血,熟地黄补血填精,阿胶补血止血,养血之中亦见区别。高频药物主要组成四物汤类方,与《济阴纲目》以四物汤加减治疗崩漏契合^[17]。

核心药物归经以肝肾脾心经为主,与夏桂成提出从“心(脑)-肾-肝-脾-子宫轴”调整崩漏的月经周期节律相符^[13]。《医宗金鉴·妇科心法要诀》中治疗崩漏处方的归经统计结果显示药物归肝经最多^[18],本研究药物亦以入肝经最多,二者结果相同。肝脏通过冲任督脉与胞宫联系,其藏血和调气功能与胞宫行经直接相关。肾藏精,是天癸之源,为冲任之本,和子宫相系而主导月经。脾脏生血统血,司固摄胞宫之职,脾健气足血旺则经调。心和胞宫通过胞脉相通,心气下通于肾,二者相交,月事如常。故通过调补肝肾、补益心脾以滋血之源、安血之室,可达治疗崩漏的目的^[19]。

核心药物关联规则分析结果显示常用的药物规则为牡丹皮→地黄、牡丹皮+白芍→地黄和蒲黄→当归。“阴虚阳搏谓之崩”,崩漏之疾,丢失阴血,常存在阴虚血热的病机。《本草经疏》云:“牡丹皮……苦寒除血热,入血分,凉血热之要药也。”《本草纲目》:“《易简

方》云:“……女子多血热,宜用生地黄。”牡丹皮清血热、治虚热,地黄清热凉血、养阴生津,二者合用清血分之热、补阴津之虚,而非直折其热,顾护女性阴血,施以清热凉血养阴。白芍性微寒助牡丹皮、地黄凉血,功能养血敛阴助地黄补益阴血,牡丹皮、白芍、地黄是常用组药。蒲黄、当归也是常用药对。蒲黄化瘀止血,研究表明蒲黄能收缩子宫平滑肌,可用于治疗崩漏^[20]。当归养血活血,研究显示当归挥发油具有双向调节子宫平滑肌作用^[21]。可见清热凉血养阴、养血化瘀止血在崩漏的治疗中较常用,用药时刻顾及阴血。

聚类分析得到7个药物组合,其中血余炭、川芎、三七、丹参、当归、蒲黄功效活血化瘀止血,用于崩漏有瘀者。地黄、牡丹皮清热凉血养阴,可用于崩漏属血热者。白术、黄芪、党参健脾益气,用于气虚型崩漏。山茱萸、女贞子、熟地黄、阿胶滋肾养阴兼收涩止血,可用于阴虚血热型崩漏出血期和平时调治。地榆、茜草、仙鹤草、墨旱莲功擅止血,适用于崩漏出血期。龟甲、甘草、牡蛎益气滋阴固涩,多用于虚热型崩漏。白芍养血敛阴,出血期和血止后均可应用。血余炭和川芎、当归和蒲黄、山茱萸和女贞子之间的距离较近,表明其同质性较高,其中血余炭和川芎、当归和蒲黄体现活血化瘀止血的治法。《普济方·妇人诸疾门》:“崩而淋漓不断,血瘀于内也。”对瘀阻冲任之崩漏,当采用活血化瘀治法,通因通用,促使子宫内膜快速脱落,达到止血目的^[22]。

综上,本研究对各中医妇科流派治疗崩漏的处方进行挖掘,发现药物以归肝肾脾心经为主,各妇科流派灵活运用止血药,治疗重视顾护阴血。本研究数据挖掘方法较局限,对用药规律的总结并不全面,需要其他方法挖掘更多用药规律,以为临床提供较为全面的用药参考。此外需要收集更多临床处方,对本研究结果进行验证。

参考文献:

- [1] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2017: 106-107.
- [2] 刘惜墨,陈莹. 陈莹教授从瘀论治崩漏经验[J]. 中国民族民间医药,2020,29(10):92-94.
- [3] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 排卵障碍性异常子宫出血中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(4):391-400.
- [4] 周华,王隆卉,陈晶晶,等. 陈旦平教授运用调肾固冲法治疗崩漏验案[J]. 西部中医药,2020,33(4):61-64.
- [5] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:337.
- [6] 李根红,吴效科,刘邱洋. 固冲汤治疗功能失调性子宫出血月经过多30例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2016,32(12):61-62.
- [7] 曹向黎. 辨证分型论治为主治疗月经过多疗效观察[J]. 光明中医,2016,31(9):1265-1267.
- [8] 彭雪. 辨证论治异常子宫出血56例[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(21):58-59.
- [9] 彭晋婷. 从临证用药特色与中医教育视角研究岭南罗氏妇科流派传承特点[D]. 广州:广州中医药大学,2017.
- [10] 胡国华,罗颂平. 全国中医妇科流派名方精粹[M]. 北京:中国中医药出版社,2016:60-118.
- [11] 国家药典委员会. 中国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社. 2020.
- [12] 刘子安,刘维,张亚坤. 基于数据挖掘的中药治疗痛风性肾病用药规律分析[J]. 风湿病与关节炎,2020,9(8):25-28.
- [13] 罗倩倩,夏桂成,谈勇,等. 国医大师夏桂成治疗崩漏经验[J]. 中华中医药杂志,2020,35(8):3915-3918.
- [14] 王妍,蔡梦瑶,魏绍斌. 川派妇科名中医王祚久先生治疗崩漏的经验[J]. 成都中医药大学学报,2020,43(1):46-47.
- [15] 张燕,高月平. 高月平治疗月经过多经验采撷[J]. 中华中医药杂志,2020,35(6):2917-2919.
- [16] 韩延华,沈凡琪. 龙江韩氏妇科治疗肝肾阴虚型崩漏经验[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(7):46-48.
- [17] 李文娜,李娜,冯晓玲. 《济阴纲目》崩漏的证治方药特色初探[J]. 中华中医药杂志,2019,34(11):5355-5357.
- [18] 谈晓双,文乐兮. 《医宗金鉴·妇科心法要诀·崩漏门》组方用药特点分析[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(2):170-174.
- [19] 谢洪,蓝婧,冯佳佳,等. 浅谈崩漏治血四法[J]. 光明中医,2015,30(12):2519-2521.
- [20] 来小丹,胥正敏,袁斌. 蒲黄水煎剂对孕后期大鼠离体子宫平滑肌收缩活动的影响[J]. 中国药房,2016,27(1):56-58.
- [21] 姚楠,王志旺,付晓艳,等. 当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌作用的研究进展[J]. 中国现代应用药学,2019,36(21):2738-2742.
- [22] 王淞,王秀,鞠翡翠,等. 张志远治疗崩漏经验[J]. 中医杂志,2020,61(9):766-768.